

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА 3 ТИПА

Подготовил: Сулейменов Д, 786 ВБ.

- ▣ **Аутоиммунный гепатит** – прогрессирующее хроническое гепатоцеллюлярное поражение, протекающее с признаками перипортального или более обширного воспаления, гипергаммаглобулинемией и наличием сывороточных печеночно-ассоциированных аутоантител. Клинические проявления аутоиммунного гепатита включают астеновегетативные расстройства, желтуху, боли в правом подреберье, кожные сыпи, гепатомегалию и спленомегалию, аменорею у женщин, гинекомастию – у мужчин. Диагностика аутоиммунного гепатита основывается на серологическом выявлении антинуклеарных антител (ANA), тканевых антител к гладкой мускулатуре (SMA), антител к микросомам печени и почек и др., гипергаммаглобулинемии, увеличения титра IgG, а также данных биопсии печени. Основу лечения аутоиммунного гепатита составляет иммуносупрессивная терапия глюкокортикостероидами.

▣ Причины аутоиммунного гепатита

- ▣ Вопросы этиологии аутоиммунного гепатита изучены недостаточно. Считается, что в основе развития аутоиммунного гепатита лежит сцепленность с определенными антигенами главного комплекса гистосовместимости (HLA человека) - аллелями DR3 или DR4, выявляющаяся у 80-85% пациентов. Предположительными триггерными факторами, запускающими аутоиммунные реакции у генетически предрасположенных индивидуумов, могут выступать вирусы Эпштейна–Барр, гепатитов (А, В, С), кори, герпеса (HSV-1 и HHV-6), а также некоторые лекарственные препараты (например, интерферон). Более чем у трети пациентов с аутоиммунным гепатитом выявляются и другие аутоиммунные синдромы – тиреоидит, болезнь Грейвса, синовит, язвенный колит, болезнь Шегрена и др.
- ▣ Основу патогенеза аутоиммунного гепатита составляет дефицит иммунорегуляции: снижение субпопуляции Т-супрессорных лимфоцитов, что приводит к неуправляемому синтезу В-клетками IgG и разрушению мембран клеток печени – гепатоцитов, появлению характерных сывороточных антител (ANA, SMA, анти-LKM-1).

Аутоиммунный гепатит 3 типа

- ▣ Этот тип аутоиммунного гепатита выявляют на основании обнаружения в сыворотке антител к растворимым печеночным антигенам (анти-SLA), которые идентичны печеночно-панкреатическому антигену (LP). Анти SLA/LP связываются с печеночными цитокератинами 8 и 18. Эти антитела образуются только при аутоиммунном гепатите и служат его важным серологическим маркером (имеют 100% специфичность, и у 15% больных с аутоиммунным гепатитом они являются единственными обнаруживаемыми антителами. Диагноз аутоиммунного гепатита считается точно установленным на основании следующих критериев:
- ▣ В сыворотке крови повышены титры ANA, SMA, антител к микросомальному антигену печени и почек (анти-LKM-1) в титре более чем 1:80.
- ▣ Концентрация IgG в сыворотке превышает верхнюю границу нормы в 1,5 раза.
- ▣ В анамнезе нет указаний на прием гепатотоксичных медикаментов и злоупотребления алкоголем.
- ▣ В сыворотке крови больных отсутствует РНК ВГ-С.
- ▣ К вариантам атипичного аутоиммунного гепатита относят перекрестные синдромы, включающие также признаки первичного билиарного цирроза, первичного склерозирующего холангита, хронического вирусного гепатита.

□ Диагностика аутоиммунного гепатита

- Диагностическими критериями аутоиммунного гепатита служат серологические, биохимические и гистологические маркеры. Согласно международным критериям, об аутоиммунном гепатите можно говорить в случае, если:
 - в анамнезе отсутствуют гемотрансфузии, прием гепатотоксичных препаратов, злоупотребление алкоголем;
 - в крови не обнаруживаются маркеры активной вирусной инфекции (гепатитов А, В, С и др.);
 - уровень γ -глобулинов и IgG превышает нормальные показатели в 1,5 и более раза;
 - значительно повышена активность АсАТ, АлАТ;
 - титры антител (SMA, ANA и LKM-1) для взрослых выше 1:80; для детей выше 1: 20.
- Биопсия печени с морфологическим исследованием образца тканей позволяет выявить картину хронического гепатита с признаками выраженной активности. Гистологическими признаками аутоиммунного гепатита служат мостовидные или ступенчатые некрозы паренхимы, лимфоидная инфильтрация с обилием плазматических клеток.
- Инструментальные исследования (УЗИ печени, МРТ печени и др.) при аутоиммунном гепатите не имеют самостоятельного диагностического значения.

Особенности течения

- Аутоиммунный гепатит типа 1 по распределению больных по возрасту и полу, антигенному профилю HLA, активности воспалительного процесса и ответу на терапию схож с АИГ типа 3. Эти два типа АИГ по ряду признаков существенно отличаются от АИГ типа 2, который обычно поражает детей и подростков, чаще имеет острое начало, более тяжелое течение и быстрее прогрессирует.
- В целом примерно у 25% больных АИГ начинается остро; описаны редкие случаи развития острой печеночной недостаточности. По клинической картине АИГ часто напоминает другие формы хронического гепатита. Она складывается из таких неспецифических симптомов, как повышенная утомляемость, боль в правом верхнем квадранте живота, желтуха, нерезко выраженный зуд, боли в суставах, реже появляются сосудистые звездочки, пальмарная эритема. На поздней стадии превалируют симптомы портальной гипертензии (асцит, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода) и энцефалопатия.
- Как при остром начале, так и при исходно хроническом течении при гистологическом исследовании часто выявляют картину цирроза печени, что свидетельствует о длительном бессимптомном периоде. Примерно у 25% больных к моменту диагностики АИГ имеются признаки декомпенсированного цирроза печени. Аутоиммунный гепатит, особенно АИГ типа 2, сопряжен со многими аутоиммунными заболеваниями, в частности аутоиммунным тиреоидитом, ревматоидным артритом, сахарным диабетом.